Aus der IV. medizinischen Universitäts-Klinik am städtischen
Robert Koch-Krankenhaus in Berlin.
(Direktor: Professor Dr. Dennig).

Ueber die Vergiftung mit Thallium

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Wilhelm Zinn
aus Berlin

Tag der Promotion: 25. Februar 1941

VERLAG RUDOLPH PFAU, BERLIN NW 7, LUISENSTR. 21

M 425

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Professor Dr. K r e u z
Referent: Professor Dr. D e n n i g
Korreferent: Professor Dr. v o n B e r g m a n n.

Ueber die Vergiftung mit Thallium.

Einleitung — Tierversuche — Pathologische Anatomie — Klinik — Beschreibung eines Vergiftungsfalles mit besonders langer Latenz, Leberschädigung und völliger Desorientierung — Zusammenfassung.

Unter den Giftstoffen, die in selbstmörderischer oder krimineller Absicht verwendet werden, gibt es einige, die eine Zeitlang in erhöhtem Maße benutzt werden, um später wieder in den Hintergrund zu treten. So spielt die Phosphor-Vergiftung in diesem Zusammenhang seit dem Verbot der Zündholzbeimischung eine im Vergleich zu früheren Zeiten geringe Rolle. Aehnlich verhält es sich mit dem Lysol u. a.

In den letzten zehn bis fünfzehn Jahren häufen sich nun die Suicid- und Mordversuche, in denen als Gift Thallium verwendet wird. Fast stets wird das von der IG-Farbenindustrie hergestellte Rattengift „Zeliopaste" oder „Zeliokörner" gebraucht. Dieses geruch- und geschmacklose Präparat, welches auf 1 g Paste 0,021 g Thalliumsulfat und als Zeliokörner 2% Thalliumsulfat enthält, ist dem Gesetz entsprechend als Gift gekennzeichnet, aber ohne Giftschein im Handel frei verkäuflich. Die Verwendung zu den oben genannten Zwecken liegt also nahe. In anderer Form wird das Thallium in diesem Zusammenhang nur selten angewandt. So berichten Buschke und Klopstock (1) von einem 34jährigen Mann, der Salpetersäure über 0,75 g metallisches Thallium goß und diese verdünnte Thalliumnitratlösung auf einmal austrank.

Ueber gewerbliche Vergiftungen mit Thallium, das in der Leuchtfarben- und Fensterglasindustrie verwendet wird, liegen weniger zahlreiche Nachrichten vor (2, 3).

Auch die medizinale Vergiftung ist heute ein seltenes Ereignis, da das Thallium kaum noch zur Epilation verwandt wird. Nach Buschke (2) sollte das Thallium nur bei Kindern bis zu 12 Jahren als Azetat angewandt werden in Dosen von 8 mg pro kg Körpergewicht. Geringe Ueberschreitungen führen bereits zu Vergiftungserscheinungen. Zehnfache Dosis führte nach Merkel (4) in drei Fällen zum Tode.

Aus Amerika werden Vergiftungen durch eine Enthaarungscreme (Coremlu-Cream), die Thallium enthält, berichtet.

Da die Beschaffung von Schlafmitteln durch die kürzlich eingeführte Rezeptpflicht weiterer Präparate erschwert ist, muß mit einem Ansteigen der Zahl der Thallium-Vergiftungen gerechnet werden. Dieses Krankheitsbild ist heute noch nicht abschließend umschrieben, auch die Wirkungsweise des Thalliums im Körper noch nicht endgültig geklärt. Die Schwierigkeiten, die heute besonders bei der Frühdiagnose noch bestehen, und einige Besonderheiten eines derartigen Falles geben Veranlassung zur Veröffentlichung desselben.

Tierversuche.

Um einen Einblick in das Wesen der Thallium-Vergiftung zu geben, soweit es bisher bekannt ist, sei zunächst kurz über einige Tierversuche berichtet, die im Schrifttum veröffentlicht wurden.

Buschke (2) vergiftete Ratten mit Tagesgaben von 0,1 mg Thallium und erzielte auf diese Weise eine chronische Vergiftung. Die Tiere zeigten nach zehn Tagen fleckförmige, nach vier bis sechs Wochen meist vollständige Kahlheit, von der nur die Sinneshaare ausgenommen waren. Diese Erscheinungen gingen auch auf die säugenden Jungen über. Außerdem wurde Zurückbleiben in Wachstum und Entwicklung sowie psychische Schädigung beobachtet. Die Tiere zeigten kretinartigen Habitus. Die Geschlechtsfunktionen waren herabgesetzt. An der Magenschleimhaut entzündlich-proliferative Prozesse im Bereich des Vormagens. Bei 11% der Tiere waren schon nach vier bis sechs Wochen mit dem bloßen Auge sichtbare Linsentrübungen vorhanden. Interessanter Weise fand Ginsberg (5), daß die sich entwickelnden Katarakte ähnlich den nach Epithelkörperchen-Entfernung beobachteten mit radiären Streifungen und Irisreizung einhergehen. Bei Ueberschreiten der Dosis kam es mehr zur Wirkung auf das Nervensystem mit Gliedmaßenlähmungen, Zittern, klonischen Krämpfen. Buschke und Berman (6) brachten bei weißen Mäusen durch Thallium-Gaben den Brunstzyklus zum Stillstand, nach Aufhören der Fütterung Wiederkehren der Brunst. Diese Wirkung auf die Geschlechtsfunktionen war durch Zufuhr von Ovarialhormon und Hypophysen-Vorderlappensubstanz aufzuheben. Ein ähnliches Ergebnis hatten die Versuche mit Arsen und Blei. Die Blutveränderungen betreffen nach Buschke und Mitarbeitern (7) das Kalium, das mittelstark erhöht, und das Calcium, das in Ge-

webe und Serum vermindert war. Koyanagi (8) fand bei Kaninchen, denen wiederholt subcutan Thallium gegeben wurde, den Cholesterinspiegel im Blut gesteigert. Auch er gibt das Calcium als vermindert an und berichtet außerdem über Hyperglykämie. Die Befunde an den Knochen sind noch unklar.

Kaulquappen blieben in Wachstum und Metamorphose zurück. Schilddrüsengaben hatten hier wenig Einfluß, dagegen hatten Thymusgaben auf die Metamorphose bezügliche Wirkung, indem sich aus so behandelten Tieren Zwergfröschchen entwickelten (Buschke und und Peiser (2)).

Dagegen scheint das Thymushormon die epilierende Wirkung des Thalliums zu erleichtern (v. Berde (10)).

Bei der akuten Vergiftung steht das Nervensystem mehr im Vordergrund der Erscheinungen: Ataxie, Paresen, Krämpfe, Störungen des Schluckaktes, Singultus (2). Greving und Gagel (11) fanden Markscheidenzerfall und Zerstörungen der Achsenzylinder. Am zentralen Nervensystem finden sich histologisch verschiedenste Formen der Zellerkrankungen nebeneinander (12).

Am Verdauungsschlauch werden Stomatitis, Entzündung des Oesophagus, Herabsetzung und Fehlen freier Salzsäure, Blutüberfülle am Vormagen und Hyperkeratosen des Magens, sowie Blutungen am Ileum beschrieben (13, 14, 2 u. a.).

Die Hauterscheinungen wie Thallium-Exantheme (z. B. Linser und Kähler (15)), Erytheme, Störungen der Verhornung, degenerative Veränderungen am Follikelapparat (2) werden von Buschke als direkte Wirkung auf die Haut erklärt (Versuchstier: Ratten).

Nierenschädigungen im Sinne acuter und subacuter Nephritis oder als Glomerulonephritis mit Beteiligung des Interstitiums (12), ferner Polyurie, aufgefaßt als Reizung der Harn sezernierenden Nierenelemente, werden ebenfalls öfter beobachtet. Entartungserscheinungen an den samenbildenden Zellen des Hodens, die mit oben erwähnten Befunden in Einklang stehen, führt Hecke (14) an.

Die Erscheinungen am endokrinen System entbehren noch der genauen Nachprüfung. Bernhardt (16) beschreibt Blutüberfülle der Schilddrüse und der Epithelkörperchen. Auch an den Nebennieren werden Veränderungen nachgewiesen im Sinne einer Herabsetzung des Adrenalingehaltes (Buschke und Peiser (7)). Subendokardiale Blutungen und solche im Herzmuskel und in der Leber werden von

Schneider (12) erwähnt. Als Mitbeteiligung des roten Knochenmarks wertet Buschke den Nachweis von Substantia granulofilamentosa im Erythrocyten.

Pathologische Anatomie.

Durch die pathologisch-anatomischen Befunde bei tödlichen Vergiftungsfällen des Menschen werden die obigen Befunde wesentlich ergänzt.

Am Digestionstraktus werden Darmentzündung (17), Schwellung der Magenschleimhaut mit vereinzelten punktförmigen Blutungen, chronisch-entzündlicher Dünndarm- und Dickdarmschleimhaut (18), sowie Schwellung derselben und des dazugehörigen lymphatischen Apparates beschrieben (19).

Am Nervensystem werden Zerstörung der Nervenzellen und Achsenzylinder (17), starke Hirnschwellung (20) und kleine unregelmäßig begrenzte, weichere Herde in den Hirnkernen (18) angeführt. Schneider (18) weist auch kleine Meningealblutungen und in den Spinalganglien herdweise völlige Auflösung der Struktur, Homogenisierung des Plasmas und übermäßige Verfettung nach.

Am Herzen wird über fettige Entartung des Muskels (20, 21, u. a.), trübe Schwellung (18), Hyperämie (21) und punktförmige Blutungen im Epikard (4, 19) berichtet.

Deutlich sind auch die Veränderungen der Leber, wie fettige Entartung (18, 21, 22), dieselbe mit zentralen Nekrosen (17) oder schlechter Zeichnung der Zellgrenzen und Kerne in den erhaltenen Regionen (22).

Auch an den Nieren findet man fettige Entartung (18), sowie Nekrosen und herabgesetzte Zeichnung der Harnkanälchen (21). In dem Fall von Ritterskamp (22) waren außerdem die Gefäßschlingen geschwollen und strotzend mit Blut gefüllt.

In demselben Fall (22) bestand Opticusdegeneration. Thymusreduktion (4) und Entartung des Nebennierenmarks (17) sind seltene Befunde.

Klinik.

Wir kommen nun zum klinischen Bild der Thalliumvergiftung, welches durch unsere Beobachtungen einige neue Gesichtspunkte erhält.

Das erste Krankheitszeichen sind fast stets die heftigen Schmerzen, hauptsächlich der Beine und Füße, auch der Gelenke. Zuweilen betreffen sie besonders die Fußsohlen, so daß sich die Patienten zu Bett legen, da sie nicht mehr auftreten können (23). Fast stets kommt es zu hartnäckiger Schlaflosigkeit (23, 24, 25, 26, 27, 28, 29 u. a.). Anfangserscheinung ist ferner die meist chronische Obstipation (24, 26, 27, 30, 31, 32 u. a. Diese drei Symptome zeichnen sich durch schwere Beeinflußbarkeit aus. Magen-Darm-Koliken sind häufig (24, 25, 23, 22, 33 und andere), sowie Erbrechen (23, 34), das in einem Fall (25) 20 Tage lang andauerte. Nach Schamberg (34) wird aber hierdurch die Intoxikation nicht verhindert. Weiter werden Hyp- und Anacidität (23, 27), Appetitlosigkeit (27), Stomatitis und Gingivitis (ähnlich der bei Quecksilber-Vergiftung) (35), Schwellung, Rhagaden und Ulzerationen der Zunge (36) angeführt.

Der Haarausfall wird regelmäßig beobachtet. Er beginnt meist in der zweiten Woche nach Einnahme des Giftes und erreicht in der Regel um den 16. bis 20. Tag seinen Höhepunkt. Die Kopfhaare fallen oft völlig aus (z. B. 37), zuweilen bleibt jedoch über der Stirn ein schmaler Streifen von Haaren stehen, wie wir es auch in unserem Fall sahen. Die Augenbrauen sind oft mitbetroffen, jedoch nur das seitliche Drittel (Buschke (2), 23, 29). Dies wird von Buschke (2) mit der Wirkung des Thalliums über das vegetativ-endokrine System erklärt, indem er die medialen Drittel der Augenbrauen als rudimentäre Sinneshaare auffaßt, die vom zentralen Nervensystem aus innerviert werden. Ausfallen der Achsel- und Schamhaare wird nicht regelmäßig gesehen (29, 38). Die Lanugohärchen reagieren nicht auf Thallium (2).

Im weiteren Verlauf stehen die Veränderungen am Nervensystem und in der Psyche im Vordergrund. Es handelt sich um Polyneuritiden besonders der Beine, und zwar hauptsächlich am n. peronaeus und ischiadicus. Die Hyperästhesie geht soweit, daß schon der leichte Druck der Bettdecke starke Schmerzen verursacht (23). Schlaffe Paresen oder Lähmungen mit kompletter elektrischer Entartungsreaktion (23, 25, 30) machen die Kranken zum Krüppel. Krallenstellung der Finger (18) und der Zehen (29) werden beschrieben. Oefter wird über Behinderung der Miktion berichtet (23, 29, 31),

in anderen Fällen über Incontinentia vesicae et alvi (22, 31, 35). Leschke sah in einem Fall Polyurie und Polydipsie und erklärt sie als Wirkung über das Zwischenhirn (39). Die Pupillen sind in der Regel weit (37) und zeigen schwache Reaktion auf Lichteinfall und Convergenz (32). Ataxie gehört ebenfalls zur Thalliumvergiftung (23). Einseitige Recurrensparese (25) oder Recurrensneuritis (18), pelziges Gefühl der Zunge, Geschmacksverlust und Herpes der Oberlippe (27) sind seltenere Befunde. Ueber Liquorbefunde finden sich nur wenige Angaben im Schrifttum. Stiefler (39) und Ritterskamp (22) fanden Druckerhöhung, Eiweißvermehrung und deutliche Goldsol-Linkskurve. Von anderer Seite wird das nicht bestätigt (40). Auch über die psychischen Veränderungen liegen zahlreiche Nachrichten vor. Die Patienten zeigen schwankende Stimmungslage (24, 26), Depressionen (22, 28), Verwirrtheitszustände (24, 26, 29), motorische Unruhe (26, 28), delirant gefärbte Erregungszustände (24, 26, 29) und weinerliches oder kindlich-läppisches Verhalten (22, 24, 26).

Am Herzen besteht verschieden stark ausgeprägte Tachykardie (22, 23, 29, 36 u. a.), in der wir auch einen Ausdruck der Wirkung über das vegetative System sehen und die wir als Reizung des Sympathikus auffassen, auf welche Weise Buschke ja auch den Haarausfall erklärt. Als Einzelbeobachtungen seien Herzjagen (41), Kollaps nach 12 Stunden (25), Herzversagen (42), Angina-pectoris-ähnlicher Zustand (39), Kreislaufschwäche (44) und Myokarditis (23) erwähnt.

Zu den häufigeren Befunden gehören auch die am Auge, wie Sehnervenatrophie und retrobulbäre Neuritis (45, 46, 47, 48 u. a.) und Andeutungen in dieser Richtung (38, 48).

Mit den Tierversuchen in Einklang stehen auch die Hautscheinungen wie Exantheme, Erytheme (hyperkeratotisch, spuamös) (49). Die zuerst bei der Arsenvergiftung von Mees beobachteten querlaufenden weißen Streifen an den Fingernägeln treten auch hier auf (27, 50 u. a.). Hyp- und Anhidrosis, dürre Haut, roter Dermographismus werden ebenfalls als Ausdruck der Wirkung über den Sympathikus gewertet (Buschke). Hämorrhagische Dermatosen (35), handtellergroße Blutungen und kleine Petechien in der Kreuzbeingegend (23), Erythema nodosum (48, 51) und Hyperkeratosen (27, 50) vervollständigen das Bild.

Als charakteristisch sind weiter die Genitalstörungen zu nennen, die im Aussetzen der Menstruation (31, 20, 23, 29) und im Nachlassen oder Schwinden der Sexualfunktionen (z. B. 23) bestehen. Zuweilen geht das Wiedereinsetzen der Periode mit einem Rezidiv der polyneuritischen Beschwerden einher (2, 31, 52).

Auf die Beteiligung der Nieren ist in therapeutischer Hinsicht Wert zu legen. Sie wird auf die Ausscheidung des Thalliums durch den Harn zurückgeführt (Osten (55)), die außerdem auch durch den Magen erfolgt (2, 23). Meist handelt es sich nur um eine vorübergehende Nierenreizung, die nur selten zu einer hämorrhagischen Nephritis (49, 53) führt. Einmal kam es zu Urämie (37).

Ueber Lebervergrößerung wird seltener berichtet (25). Ritterkamp sah in einem solchen Fall subikterische Skleren. Nach den pathologisch-anatomischen Befunden scheinen uns klinisch die Erscheinungen von Seiten der Leber noch nicht genügend nachgeprüft.

Die Schädigungen an den Muskeln bestehen erwartungsgemäß in Atrophieen, besonders an den Beinen. Auch die Gelenke sind zuweilen mitbetroffen und fühlen sich anfangs geschwollen und heiß an und können gerötet sein (23). Alkoholismus der Eltern (54) und neuropathische oder arthritische Disposition sollen verstärkend in dieser Richtung wirken (53).

Im Blut wird als einziger klarer Befund häufig Eosinophilie und Lymphocytose gefunden (45, 46, 56, 36, 23), sonst sind die klinischen Blutbefunde im Einzelnen sehr mannigfaltig. Später kommt es zuweilen zu secundärer Anämie (23).

Dagegen ist die Gewichtsabnahme ein regelmäßiges Symptom, es kommt oft zu Entkräftung und Kachexie (28, 25, 27, 57).

Der Fieberverlauf ist uncharakteristisch. Die Temperaturen schwanken manchmal um 38° (23), sind aber auch häufig ganz normal.

Eigene Beobachtung.

Wir berichten über ein 17jähriges Mädchen, das am 1. Juli 1940 in unsere Klinik aufgenommen wurde.

Die Familienanamnese zeigt nichts Besonderes, es sind keine Erbkrankheiten nachweisbar.

Die eigene Anamnese ergibt:

Die Patientin ist als uneheliches Kind geboren. Mit drei Jahren macht sie eine Lungenentzündung durch. Kinderkrankheiten sind ihr und der Mutter nicht erinnerlich. Bis zum 9. Jahr war sie bei fremden Leuten in Pflege, wo sie zweimal von Hause fortlief. Sie kam darum für ein Jahr ins Waisenhaus, später dann zu ihrer Mutter, die inzwischen geheiratet hatte. Die Volksschule absolvierte sie ohne Schwierigkeiten und ohne sitzen zu bleiben. Danach lernte sie drei Jahre lang im Büro ihres Vaters, aber die Büroarbeit gefiel ihr nicht. Ihre Leistungen waren wechselnd. Oefter verließ sie ohne jede Angaben das Haus und kehrte erst spät nachts zurück. Auch entwendete sie der Mutter Schmuck und Geld. Sie erklärte ihrer Mutter, daß sie solche Diebstähle in einer Art Traumzustand vornähme. Im Juni 1940 hatte sie eine Pflichtjahrstelle in der Nähe von Frankfurt am Main angenommen. Am Tage vor ihrer Abreise stiehlt sie einer Freundin ein Paar Ohrringe. In Frankfurt verbringt sie zunächst vier Tage im Hôtel und tritt dementsprechend ihre Stelle erst vier Tage zu spät an. Durch die Kriminalpolizei, die wegen der Ohrringe Erkundigungen einzieht, beunruhigt, nimmt die Patientin am 25. 6. mittags eine Tube (ca 35 g) Zeliopaste aufs Brot gestrichen zu sich. Der hinzugezogene Arzt gab sofort (26. 6., früh 1 Uhr) Brechmittel. Die Mutter, die von der Patientin nach Frankfurt gerufen war, nahm sie dann mit nach Jüterbog. Dort traten am 29. 6. aus völligem Wohlbefinden heraus leichte Fußschmerzen auf, die sich am folgenden Tage so verstärkten, daß die Pat. nicht mehr auftreten konnte. Dazu verspürte sie ziehende Schmerzen in den Unterschenkeln und der Lendengegend. Von Seiten des Magen-Darm-Kanals waren noch keine Symptome vorhanden, auch der Stuhl war normal. Die Einweisung erfolgte am 1. Juli 1940 mit der Diagnose Thalliumvergiftung, die sonst gewöhnlich nicht so leicht zu stellen ist, da die Selbstmörder häufig jede Angabe über das Gift verschweigen und in kriminellen Fällen natürlich nichts hierüber bekannt ist.

Befund:

Am 7. Tag nach der Einnahme des Giftes (1. 7.): 17jähriges Mädchen in kräftigem Zustand. Gewicht 60 kg bei 167 cm Größe. Die Haut und sichtbaren Schleimhäute sind gut durchblutet. Keine Exantheme. Finger- und Fußnägel, Haare, o. B.

Kopf: frei beweglich. Keine Druck- und Klopfschmerzhaftigkeit. Trigeminus-Austrittspunkte frei. Augen: Pupillen beiderseits gleich, rund, mittelweit, reagieren prompt auf L. und C. Nase, Ohren äußerlich o. B. Rachen, Mundhöhle ohne Besonderheit.

Hals: Keine Struma. Keine Lymphdrüsenschwellungen.

Thorax: symmetrisch, gute Atemexcursionen. Mammae o. B.

Lungen: Grenzen gut verschieblich. Sonorer Klopfschall. Reines Vesiculäratmen.

Herz: Grenzen regelmäßig. Töne rein. 2. AT. = 2. PT. Aktion regelmäßig, leicht beschleunigt.

Blutdruck: 120/85.

Abdomen: weich. Leber, Milz nicht vergrößert. Nierenlager frei. Keine Hernie.

Extrem.: frei beweglich. Starker Druckschmerz der Fußballen und der Wadenmuskulatur. Hyperästhesie.

ZNS: Patellar- und Achillessehnenreflex auslösbar, rechts = links. Pyramidenbahnzeichen negativ. Bauchdeckenreflexe auslösbar. Pupillen siehe oben.

In der **2. Woche** nach Einnahme des Giftes nahmen die Schmerzen in den Beinen in sehr heftiger Weise zu. Sie waren ebenso wie die hartnäckige Schlaflosigkeit durch Medikamente kaum zu beeinflussen. Die Innenseite der Unterschenkel war bei Bestreichen hochschmerzhaft. Ueber dem Stamm werden multiple kleine juckende Effloreszenzen beobachtet. Die Pat. ist unruhig.

Am 11. Tag geht beim Kämmen reichlich Haar aus. In der **3. Woche** sind auch die Ober- und Unterarme schmerzhaft, doch besteht hier keine Hyperästhesie. Patellar- und Achillessehnenreflex sind beiderseits abgeschwächt. Es besteht Obstipation, auch nach Pill. laxantes und Einlauf kein Stuhl. Die Effloreszenzen heilen ab. Um den 21. Tag geht das Haar büschelweise aus, jedoch sind die neuritischen Beschwerden geringer. Die Patientin ist sehr stimmungslabil.

In der **4. Woche** ist der Haarausfall am Kopf fast vollständig, nur ein Streifen über der Stirn und wenig Wirbelhaare sind noch vorhanden. Wimpern, Augenbrauen, Scham- und Achselhaare nicht betroffen.

In der **5. und 6. Woche** steht das Schwanken der Stimmungslage im Vordergrund. Die Pat. macht einen zunehmend dementen Eindruck. Der Appetit ist gering, sie ißt kaum. Beim Aufstehversuch zeigt sich, daß sie nicht allein stehen kann. Sie kann sich nur mit beidseitiger Unterstützung durch schleifenden Gang mühevoll fortbewegen. Dabei situationsungemäße Euphorie. Zeitweise Incontinentia vesicae et alvi.

Neurologischer Befund:

Kopf nicht druck- und klopfschmerzhaft. Nervenaustrittsstellen frei. Starke Lichtung des Haares.

Hirnnerven:

N. 1: o. B.

N. 2, 3, 4, 6: Pupillen rechts = links, nicht ideal rund, prompte Reaktion auf Licht und Convergenz. Augenbewegungen frei, kein Nystagmus.

N. 5, 7: o. B.

N. 8: Flüstersprache 3—4 m.

N. 9, 10, 11, 12: leichter Zungentremor. Sprache artikulatorisch gestört. Sonst o. B.

Stamm: Bauchdeckenreflexe negativ. Abdomen druckschmerzhaft.

Extremitäten: trophische Hautstörungen an Ellenbogen und Becken, wo die Haut sich großlamellös schält. Die erhaltene Haut hat streckenweise pergamentartiges Aussehen. Tonus wesentlich vermindert. Motilität der Arme o. B.

Beine: Beugung und Streckung im Hüftgelenk mäßig erhalten, im Kniegelenk herabgesetzt. Vom Unterschenkel an schwer paretische Musku-

latur. Daselbst Herabsetzung der elektr. Erregbarkeit (faradisch und galvanisch). Träge Zuckungen. Keine Entartungsreaktion.

Sehnenreflex: Triceps re = li, o. B.
Patellar- und Achillessehnen-Reflex beiderseits gleich, schwer auslösbar.

Keine Pyramidenbahnzeichen.

Koordination: Zielversuche (Finger-Nasen-, Finger-Finger-Versuch und Nachfahren mit dem Zeigefinger nach einem bewegten Gegenstand) beiderseits mit leichtem Intentionstremor.
Ataktische Wackelbewegungen von Rumpf und Hals beim Sitzen. Sensibilität anscheinend unversehrt.

Psyche: desorientiert, verwirrt, affektinkontinent, gedächtnisschwach.

7. und 8. Woche: Die Beine werden täglich unter starken Schmerzen, die die Pat. unbeherrscht zum Ausdruck bringt, elektrisiert. Patientin hat einen blöden Ausdruck, ist zeitweise völlig desorientiert und spricht noch verwaschen.

Ab 20. 8., also 8 Wochen nach Einnahme des Giftes, fängt der Zustand an, sich zu bessern. Die Sprache wird deutlicher, die zeitweise Inkontinenz ist verschwunden, Pat. antwortet auf leichte Fragen wieder vernünftig. Die Paresen der Beine sind gleichbleibend. Das Gewicht geht weiter zurück (52 kg). An den Fingernägeln treten weiße, querverlaufende Streifen auf. An der Kopfhaut erste Spuren neuen Haarwuchses.

9. Woche: vorübergehend cystitischer Befund im Urin, aber ohne Beschwerden beim Wasserlassen. Psychisch normaler Eindruck. Haarwuchs am Kopf deutlich. Sprache klar.

Am 9. 9. wird mit Laufübungen im Gehstuhl begonnen, wobei große Schwierigkeiten bestehen. Pat. zieht die Beine langsam nach vorn vor und kann den äußeren Fußrand und die Fußspitzen nicht heben. Die Muskulatur der Beine ist stark atrophisch. Kaum Besserung bei den Gehversuchen im Laufe des September, obwohl sich die Patientin Mühe gibt.

Der Schlaf ist jetzt gut, auch der Appetit besser. Am 1. 10. zum ersten Mal seit dem 30. 6. wiederMenstruationsblutung. Kein Rezidiv der neuritischen Beschwerden.

Neurologischer Befund am 5. 10:

Hirnnerven o. B. Obere Extremität o. B.

Beine: erhebliche Atrophieen und schwere Paresen beiderseits. Komplette elektrische Entartungsreaktion. Noch leichter Nervendruckschmerz.
Sensibilität o. B. PSR. und ASR. schwer auslösbar.

Psyche: allgemein eingeschränkt, läppisch, infantil. — Von den seinerzeit erhobenen cerebellaren Befunden ist nichts mehr nachweisbar.

Ab Oktober energische Behandlung mit Massage, Bewegungsübungen und Elektrisieren (Galvanisch). Gegen Ende des Monats kann sich die Pat. schon ganz gut fortbewegen an 2 Stöcken, aber bds. „Stepper-Gang". Allgemeinbefinden gut.

Am 29. 10. Menstruationsblutung nach vier Wochen normal eingetroffen.

Im November Gewichtszunahme, Fortschritte bei den Gehübungen. Die Peronaeusparesen bestehen weiter. Sonst keine erwähnenswerten Erscheinungen mehr. Nach konsequenter Durchführung der physikalischen Therapie wird die Patientin am 19. 12. entlassen. Die Psyche scheint frei zu sein. Es bestehen noch die Paresen beider Beine, besonders im Peronaeus-Gebiet. Die Haare sind fast 5 cm lang, der Haarwuchs ist kräftig.

Das **Gewicht,** anfänglich 60 kg, erreichte seinen niedrigsten Stand Ende September mit 51,2 kg, um dann wieder langsam anzusteigen.

Urin: Juli-August Eiweiß +, später negativ. Anfänglich Spur reduzierende Substanzen. Einmal vorübergehend cystitischer Befund. Urobilinogen zeitweilig vermehrt. Urobilin negativ. Indikan negativ.

Blut: Wassermann- und Meinicke-Reaktion negativ. Rest-Stickstoff: 24,5 mg% Xanthoproteinreaktion: 15..
Takata-Ara bei wiederholter Untersuchung stets negativ.
Kochsalz: 0,612%.
Blutzucker: Juli-August zwischen 100 und 164 mg%.
Leukocyten: bis 7 800, nach der 8. Woche normale Werte.
Stabkernige: einmal bis 23%, später normal.
Eosinophile: zeitweise bis 9%.
Segmentkernige: bis 59%.
Lymphocyten: kein deutlicher Befund.
Erythrocyten: stets um 5 Mill., einmal teilweise toxische Granulationen.
Hb: 90%, Färbe-Index: 0,98.

Elektrokardiogramm: Sinusarrhythmie, Linksüberwiegen. Kein Anhalt für Myokardschaden.

Temperatur: ab und zu über 37°.

Puls: leicht beschleunigt.

Augenarzt: Fundus o. B.

Die Therapie versuchte anfänglich hauptsächlich die Schmerzen und die Schlaflosigkeit zu bekämpfen. Nur starke Mittel wie Dilaudid, Dicodid, Novalgin und Luminal hatten einigen Erfolg. Die Alkaloide wurden sobald als möglich abgesetzt.

Gegen die Alopecie wurden Höhensonne, Lichtbügel und Haarwasser angewandt. Für Leber und Niere gaben wir Schonungsdiät. Gegen die neuritischen Processe wählten wir Betabion. Auf die physikalische Therapie wurde oben schon hingewiesen.

Mehrfach ist im Schrifttum Natriumthiosulfat empfohlen (z. B. Leschke (39)). Es soll durch Sulfidbildung entgiftend auf das Thallium wirken. Doch ist deutlich Positives hierüber nicht berichtet.

Bohnenkamp (23) empfiehlt wiederholte Magenspülungen, da der Magen in der Ausscheidung eine wesentliche Rolle spielt.

Das Besondere unserer Beobachtungen liegt in folgenden Erscheinungen:

1. die auffällig lange Zeit von vier Tagen zwischen Einnahme des Giftes und Auftreten der ersten Krankheitszeichen. Dies dürfte besonders in der praktischen Medizin von Bedeutung sein,
2. die klinisch noch nicht beschriebene Beeinflussung des Kohlehydrathaushaltes mit Hyperglykämie und Zuckerausscheidung im Harn,
3. die vermehrte Ausscheidung von Urobilinogen, die auf eine leichte Schädigung der Leber hinweist,
4. die zeitweilig vollkommene Desorientiertheit der Kranken. Vielleicht spielt hierbei die offenbar psychopathosche Konstitution der Patientin eine Rolle.

Ob die Hyperglykämie zentral bedingt, was wir als wahrscheinlicher annehmen möchten, oder aber Ausdruck einer Parenchymvergiftung der Leber, auf die ja auch die vermehrte Ausscheidung von Urobilinogen hinweist, oder des Pankreas ist, kann heute noch nicht entschieden werden. Unsere übrigen Befunde stehen im Einklang mit der von Buschke angenommenen Wirkung des Thalliums über das vegetativ-endokrine System.

Wie in ähnlichen Fällen erhebt sich die Frage, ob die Verhütung der Thalliumvergiftung bis zu einem gewissen Grade möglich ist. Nach der Erschwerung der Beschaffung von Schlafmitteln wird dieses Krankheitsbild weiter an Häufigkeit zunehmen. Hier muß daraufhingewiesen werden, daß es durch die polyneuritischen Erscheinungen zu Dauerschäden kommen kann. Von dem in der Literatur mehrfach geforderten Giftscheinzwang versprechen wir uns jedoch keinen allzu durchschlagenden Erfolg. Kennzeichnung der wichtigsten Schäden, wie rasende Schmerzen, Haarausfall, Lähmungen, auf der Verpackung könnte vielleicht eher die Selbstmörder vom Gebrauch der „Zeliopaste“ abhalten.

Zusammenfassung.

Nach Besprechung des bisherigen Schrifttums wird über die Vergiftung eines 17jährigen Mädchens mit „Zeliopaste", einem Thalliumsulfat enthaltenden Rattengift, berichtet. Neben den bekannten Zeichen des Haarausfalls, der Polyneuritis an den Beinen (mit Peronaeus-Paresen), Schlaflosigkeit, Obstipation, neben den psychischen Veränderungen, dem Einfluß auf die Genitalorgane und die Haut usw. wird über auffällig lange Latenz von vier Tagen, über leichte Leberschädigung mit vermehrter Urobilinogenausscheidung und über Hyperglykämie berichtet.

Für Ueberlassung des Themas bin ich Herrn Oberarzt Groscurth, für freundliche Beratung Herrn Professor Dennig zu Dank verpflichtet.

Literatur.

1. Buschke und Klopstock: D. med. Wschr. 52, 1550 (1926).
2. Buschke und Peiser: Erg. d. Path. u. path. Anat. 25, S. 1 (1931).
3. Rube und Hendricks: Med. Welt 1927, Nr. 20, 733.
4. Merkel: D. Ztschr. ges. gerichtl. Med. Bd. 13, 237 (1929).
5. Ginsberg: Klin. Mbl. Augenhlkd. 71, 385 (1923).
6. Buschke undBerman: Mch. med. Wschr. Jg. 74, 969 (1927).
7. Buschke u. a.: Med. Klin. 20, 345 (1927).
8. Koyanagi: Zbl. Hautkrkh. 37, 489 (Ref.).
9. Olivier: Zbl. Hautkrkh. 24, 33 (Ref.).
10. v. Berde: Dermat. Wschr. 86, 793 (1928).
11. Greving und Gagel: Z. Neur. 120, 805 (1929).
12. Schneider: Beitr. ger. Med. 7, 10 (1928), 9, 1 (1929) und 14, 555 (1930).
13. Leigkeb: Zbl. Hautkrkh. 29, 523 (Ref.).
14. Hecke: Virch. Arch. 269, 28 (1928).
15. Linser und Kähler: Zbl. Hautkrkh. 25, 48.
16. Bernhardt: Zbl. Hautkrkh. 14, 42 (Ref.).
17. Munch: Journ. Am. Med. Ass. 1933, 100, 1315.
18. Schneider: Beitr. ger. Med. 13, 122 (1935).
19. Weidemann: Slg. Vergf. Bd. 9, S. A 89 (1938).
20. Buschke und Langer: Mch. med. Wschr. Jg. 74, 1494 (1927).
21. Prokopuck u. a.: Zbl. Hautkrkh. 37, 488 (Ref.).
22. Ritterskamp: Slg. Vergf. Bd. 9, S. A 201 (1936).
23. Bohnenkamp: Neue dtsch. Klinik, Bd. 14, S. 472.
24. Deutsch: Klin. Wschr. 1929, S. 2052.
25. Heinichen: Slg. Vergf. Bd. 2, s. A 27 (1931).
26. Deutsch: Mch. med. Wschr. 1929, Nr. 11, S. 481.
27. Brumm: Mch. med. Wschr. 1938, Nr. 27, S. 1024.
28. Unseld: Med. Welt 1935, S. 487.
29. Ludwig und Ganner: D. Arch. klin. Med. 176, 188 (1934).
30. Bihler: Slg. Vergf. Bd. 3, S. A 93 (1932).
31. Werner: Klin. Wschr. 1931, S. 977.
32. Hofman-Bang: Slg. Vf. Bd. 9, S A 11 (1938) (Ref.).
33. Wender: Sl. Vf. Bd. 7, S. A 199 (1936).
34. Schamberg: Arch. of Dermat. 18, 954 (1928).
35. Sabouraud: Les Teignes 1910, p. 771.
36. Kleinmann: Med. Klin. 1926, 22, 46 und Arch. Derm. 1928, 154, 640.
37. Sluyters: Ned. Tijdschr. Genesk. 1929, 2. Heft, S. 3678.
38. Schrader und Knorr: Zeitschr. ges. ger. Med. Bd. 25, 61 (1935).
39. Leschke: Mch. med. Wschr. 1931, S. 1694.
40. Fiocco: Giorn. ital. Dermat. 1925, 66, 369.
41. Böhmig: Mch. med. Wschr. 1931, S. 1695.

42. Bubermann: Odessk. med. 1929, S. 301 (französ. Zusfassg.).
43. Stiefler: Wien. med. Wschr. 1936, S. 486.
44. Werner: Med. Klin. 1931, I. 263.
45. Buschke u. a.: Med. Klin. 1928, S. 1042 und Med. Welt 1927, Nr. 20.
46. Haberda: Beitr. ger. Med. 1928, S. 1.
47. Kaps: Wien. klin. Wschr. 1927, S. 967.
48. Kolodziej: Aerztl. Sachv. Ztg. 1936, S. 115.
49. Fuld: Mch. med. Wschr. 1928, S. 1124.
50. Philadelphy: Mch. med. Wschr. 1934, S. 1362.
51. Mariani: Giorn. ital. Dermat. 67, 311 (1926).
52. Scovell: Z. ger. Med. 1932. 37.
53. Uruena: Bol. Univ. nacional Mexico 1, Nr. 1, 309 (1922).
54. Karrennberg: Zbl. Hautkrkh. 42, 1 (1932).
55. Osten: Slg. Vergf. Bd. 11, Liefrg. 2, S. C 55 (1940).
56. Fiocco: Giorn. ital. Dermat. 1925, 66, 369
57. Luck: Diss. Dorpat. 1891.
58. Barbaglia: Studi. sassar. 8, 253 (1930).

Lebenslauf.

Am 6. Dezember 1916 wurde ich, Wilhelm Zinn, als Sohn des Geheimen Sanitätsrats, a. o. Professors, an der Universität Berlin, Chefarztes der II. inneren Abteilung im Krankenhaus Moabit, Dr. med. Wilhelm Zinn geboren. Das Abitur absolvierte ich 1935 am staatlichen Arndt-Gymnasium in Berlin-Dahlem.

Nach Ableistung des Arbeitsdienstes in Form des studentischen Ausgleichsdienstes studierte ich die ersten drei Semester in Berlin. Das Physikum legte ich 1938 in München ab. Von April 1938 bis Juli 1939 war ich an der Universität Kiel immatrikuliert. Dort arbeitete ich, wie schon als Vorkliniker, vor allem in den Ferien, am Institut für physiko-chemische Medizin, wo ich mich mit Arbeiten über das Ionengleichgewicht an der Muskel-Zellmembran, die infolge des Krieges noch nicht beendet werden konnten, beschäftigte. Im Herbst 1939 famulierte ich hier in Berlin am Robert-Koch-Krankenhaus in der I. inneren Abteilung. Die beiden Wintersemester 1939/40 studierte ich in Berlin, wo ich auch, nach Ableistung der Pflichtfamulatur im Sommer 1940, am 28. November 1940 das medizinische Staatsexamen abgelegt habe.